FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1909 — N. —

# THÈSE

POUR

# LE DOCTORAT EN MÉDECINE

*Présentée et soutenue le jeudi 28 janvier 1909, à 1 heure.*

Par **A. RIVIÈRE**

Né à Ordan-Larrocque (Gers) le 23 juillet 1883
Ancien externe des hôpitaux de Paris

## LA FIBRINE

ET LA

# COAGULATION MASSIVE DE L'ÉPANCHEMENT

DANS LES

## PLEURÉSIES TUBERCULEUSES SÉRO-FIBRINEUSES

*Président :* M. DEBOVE, *professeur.*

*Juges :* MM. RAYMOND et HUTINEL, *professeurs.*
CASTAIGNE, *agrégé.*

PARIS
IMPRIMERIE DES FACULTÉS
A. MICHALON
**10, Rue de Vaugirard, 10** *(près l'Odéon)*
*(Anciennement : 26, rue Monsieur-le-Prince)*

1909

# FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

| | |
|---|---|
| **Doyen** | M. LANDOUZY |
| **Professeurs** | MM. |
| Anatomie | NICOLAS. |
| Physiologie | Ch. RICHET. |
| Physique médicale | GARIEL. |
| Chimie organique et chimie générale | GAUTIER. |
| Parasitologie et Histoire naturelle médicale | BLANCHARD. |
| Pathologie et thérapeutique générales | BOUCHARD. |
| Pathologie médicale | BRISSAUD. DEJERINE. |
| Pathologie chirurgicale | LANNELONGUE |
| Anatomie pathologique | Pierre MARIE. |
| Histologie | PRENANT. |
| Opérations et appareils | HARTMANN. |
| Pharmacologie et matière médicale | POUCHET. |
| Thérapeutique | GILBERT |
| Hygiène | CHANTEMESSE |
| Médecine légale | THOINOT. |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie | G. BALLET |
| Pathologie expérimentale et comparée | ROGER. |
| Clinique médicale | HAYEM. DIEULAFOY DEBOVE. LANDOUZY. |
| Maladies des enfants | HUTINEL. |
| Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale | N***. |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques | GAUCHER. |
| Clinique des maladies du système nerveux | RAYMOND. |
| Clinique chirurgicale | Pierre DELBET. QUENU. RECLUS. SEGOND. |
| Clinique opthalmologique | De LAPERSONNE |
| Clinique des maladies des voies urinaires | ALBARRAN. |
| Clinique d'accouchements | PINARD. BAR. RIBEMONT-DESSAIGNES. |
| Clinique gynécologique | POZZI. |
| Clinique chirurgicale infantile | KIRMISSON. |
| Clinique thérapeutique | A. ROBIN. |

## Agrégés en exercice.

| MM. | | | |
|---|---|---|---|
| AUVRAY | CUNÉO | LAUNOIS | NOBÉCOURT |
| BALTHAZARD | DEMELIN | LECENE | OMBREDANNE |
| BRANCA | DESGREZ | LEGRY | POTOCKI |
| BESANÇON (Fern.) | DUVAL (Pierre) | LENORMANT | PROUST |
| BRINDEAU | GOSSET | LŒPER | RENON |
| BROCA (André) | GOUGET | MACAIGNE | RICHAUD |
| BRUMPT | JEANNIN | MAILLARD | RIEFFEL |
| CARNOT | JEANSELME | MARION | SICARD |
| CASTAIGNE | JOUSSET (André) | MORESTIN | ZIMMERN |
| CLAUDE | LABBÉ (Marcel) | MULON | |
| COUVELAIRE | LANGLOIS | NICLOUX | |

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MON GRAND-PÈRE ET A MA GRAND'MÈRE

A MON ONCLE ET A MA TANTE

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

## Monsieur le Professeur DEBOVE

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE
DOYEN HONORAIRE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MES MAITRES
DANS LES HOPITAUX DE TOULOUSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CESTAN

PROFESSEUR DE CLINIQUE CHIRURGICALE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MOSSÉ

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE

A MES MAITRES
DANS LES HOPITAUX DE PARIS

MONSIEUR LE PROFESSEUR LE DENTU

PROFESSEUR DE CLINIQUE CHIRURGICALE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BONNAIRE

ACCOUCHEUR DE L'HOPITAL LARIBOISIÈRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DE LAPERSONNE

PROFESSEUR DE CLINIQUE OPHTALMOLOGIQUE

MONSIEUR LE DOCTEUR SERGENT

MÉDECIN DES HOPITAUX (Hôpital Necker)

MONSIEUR LE DOCTEUR BARBIER

MÉDECIN DE L'HOPITAL HÉROLD (Enfants-Malades)

MONSIEUR LE DOCTEUR TAPRET

MÉDECIN DES HOPITAUX (Hôpital Lariboisière)

MONSIEUR LE DOCTEUR LAPOINTE

CHIRURGIEN DES HOPITAUX (Hôpital Saint-Antoine)

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ JEANSELME

MÉDECIN DES HOPITAUX (Hôpital Broca)

A MES AUTRES MAITRES : MM. LES Drs : MAUCLAIRE, PROFESSEUR AGRÉGÉ, CHIRURGIEN DES HOPITAUX ; BAUDET, CHIRURGIEN DES HOPITAUX ; FROIN.

# INTRODUCTION

Le titre de cette thèse n'a pas besoin d'être défini, mais il importe de fixer les limites de notre sujet. Notre travail se rapporte à l'étude des variations chimiques et cellulaires des liquides humoraux, en rapport avec les divers processus pathologiques.

Or, si ces processus pathologiques sont très divers, les modifications imprimées par eux aux liquides, dans lesquels ou au contact desquels ils évoluent, sont peu nombreuses.

Ainsi, dans l'ordre chimique on sait que les liquides humoraux varient très peu, dans le rapport qu'offrent entre elles certaines substances. Prenons, par exemple, l'eau et le chlorure de sodium. Dans le sang, comme dans les humeurs, ils se maintiennent dans un rapport assez fixe (7 gr. 50 pour 1000 environ), ainsi que M. Achard nous l'a appris par l'étude du mécanisme régulateur de la composition du sang. Cette fixité, on le sait, relève du rôle osmotique dévolu au chlorure de sodium dans l'organisme.

Il n'en est pas de même de certaines substances, qui jouent un rôle tout différent, et dont les variations échappent à toute règle précise. Suscitées par un même processus pathologique, elles peuvent osciller dans les limites les plus étendues. Il y a donc intérêt à saisir les conditions de ces variations.

Parmi ces substances chimiques, à quantité très variable, contenues dans les liquides humoraux, il faut signaler la fibrine. Nous voulons l'étudier seulement dans le liquide de la pleuro-tuberculose, et, laissant de côté les petites quantités, signalées par tous les auteurs, nous insisterons seulement sur les grandes quantités de fibrine que peut renfermer ce liquide. Cet excès de fibrine dans l'épanchement, se manifeste par la coagulation en masse de la sérosité, presque aussitôt sa sortie de la plèvre, et généralement au bout de dix à vingt minutes, quelquefois beaucoup plus tôt. On voit alors le liquide se transformer en une masse tremblotante, assez adhérente au vase, qui a l'aspect d'une gelée peu transparente. Sa couleur, plus ou moins jaune clair, peut être aussi d'un blanc ambré. Peu importe le volume du liquide retiré, c'est à peine si le caillot en laisse exsuder quelques centimètres cubes, et dans les quatre ou cinq jours qui suivent, cette exsudation n'augmente pas de façon appréciable.

Déjà, MM. Sicard et Descomps (1) ont étudié, sous le nom de syndrome de coagulation massive, de xanto-

1. J.-A. Sicard et P. Descomps. *Gazette des hôpitaux*, 20 octobre 1908.

chromie et d'hématolymphocytose, un syndrome humoral, que M. Froin (1) avait isolé en 1903 dans le liquide céphalo-rachidien. Cette coagulation massive, élément fondamental de ce syndrome, correspond à une extravasation importante de fibrine, qui se rencontre encore plus souvent dans les liquides pleuraux, en particulier dans les liquides de la pleuro-tuberculose.

Nous avons pu en observer deux cas très nets, qui se trouvaient simultanément dans le service de M. Tapret, à l'hôpital Lariboisière. Ils correspondent également à des évolutions cliniques diverses sur lesquelles nous pensons qu'il est bon d'attirer l'attention. On a prétendu en effet que toute réaction fibrineuse importante, au cours d'une tuberculose de la plèvre, impliquait un bon pronostic. Cette affirmation semble juste. Mais, nous appuyant sur plusieurs observations, nous essayerons de montrer la différence que comporte une grosse réaction fibrineuse au point de vue de l'évolution et du pronostic.

De plus, MM. Sicard et Descomps (2), G. Froin et G. Foy (3), ont apporté récemment des faits de grande valeur pour comprendre cette réaction dans le liquide céphalo-rachidien. Il y a donc intérêt à voir aujourd'hui si, à la lumière des faits qu'ils ont montré pour la cavité arachnoïdo-pie-mérienne, il n'est pas possible de mieux

1. G. Froin. *Gaz. des hôpitaux*, 3 septembre 1903.

2. Sicard et Descomps, *loc. citato.*

3. G. Froin et G. Foy. Syndrome de coagulation massive au cours d'une méningite. (*Gazette des hôpitaux*, 19 novembre 1908.)

expliquer la réaction séro-fibrineuse dans la cavité pleurale.

Ce travail sera divisé en cinq chapitres :

Le premier comprendra une étude générale de la fibrine dans la pleurésie tuberculeuse séro-fibrineuse ;

Le deuxième sera consacré aux observations et à l'exposé des faits qui en découlent ;

Dans le troisième, nous expliquerons quel est, d'après nous, le mécanisme de la réaction séro-fibrineuse de la plèvre ;

Le quatrième traitera des indications que fournit la réaction fibrineuse au point de vue du diagnostic et du pronostic ;

Dans le cinquième, nous rechercherons si cette réaction peut avoir certaines conséquences thérapeutiques.

Nos observations ont été prises dans le service de M. le Dr Tapret. Nous n'oublierons jamais les quelques mois que nous avons passés, en qualité d'externe, près de ce maître bienveillant. Il s'efforçait sans cesse de nous faire profiter de sa grande expérience clinique et il ne nous a pas ménagé sa sympathie. Nous sommes heureux de pouvoir lui en exprimer publiquement notre respectueuse et bien vive reconnaissance.

Cette thèse nous a été inspirée par M. le Dr G. Froin. Sa collaboration nous a été précieuse. C'est grâce à lui que nous avons pu faire les recherches du laboratoire et mener à bien ce travail. Nous tenons à l'assurer de notre profonde gratitude.

A tous nos maîtres des hôpitaux, qui ont dirigé nos études médicales, nous adressons nos sincères remercîments.

## CHAPITRE PREMIER

### LA FIBRINE DANS LES ÉPANCHENENTS PLEURO-TUBERCULEUX

#### Historique

La réaction fibrineuse de l'épanchement au cours des pleurésies aiguës n'est pas de constatation récente. Ce phénomène a depuis longtemps frappé l'attention des biologistes et des médecins, et le nom de ceux qui l'ont étudié, comme les considérations émises, prouvent que cette réaction est aussi intéressante que difficile à interpréter.

Les auteurs qui ont recherché la constitution chimique des exsudats pleuraux, y signalent toujours la présence de fibrine. Ch. Robin en parle déjà dans ses ouvrages. Mais, c'est à Méhu que revient l'honneur d'avoir montré que la présence de la fibrine, dans les liquides relevant d'un processus morbide, a non seulement l'intérêt d'une constatation chimique, mais encore une réelle valeur au point de vue de la diagnose et surtout du pronostic. Il a fait des dosages nombreux de fibrine

dans les liquides pleurétiques, et, rapprochant les chiffres obtenus de l'évolution de la maladie, il arrive à des conclusions d'une réelle importance. Malheureusement, Méhu ne rapporte pas l'histoire de ses malades. Ses conclusions ne reposent pas sur des faits précis ; elles ne peuvent entraîner une conviction certaine.

Puis de nombreuses années se passent, avant que l'on songe à mieux analyser ce phénomène de réaction fibrineuse, pour se renseigner sur ses causes et ses conséquences.

Et l'on vit toujours sur la foi des conclusions de Méhu, lorsque M. Letulle vient rajeunir la question et lui donner plus d'ampleur. Mais il s'attache surtout à démontrer le rôle des altérations histologiques dans la genèse de la fibrine, et pour le reste il accepte les idées de Méhu. Ces idées, nous les trouvons encore scrupuleusement respectées dans tous les traités classiques. Plus récemment, dans des thèses, des travaux originaux, le même sujet a été repris et il a donné naissance à des théories nouvelles : elles nous aideront à le mieux discuter.

Que savons-nous donc aujourd'hui des rapports de la fibrine et des épanchements pleuro-tuberculeux ?

La fréquence de la coagulation spontanée de ces liquides est manifeste. M. Letulle écrit à ce propos : « La « coagulation des sérosités pleurales est très variable, « bien que toujours causée par précipitation de la fi- « brine ; tantôt en effet, le liquide se coagule à peine « sorti de la plèvre, dans les instruments qu'il traverse ; « tantôt, ce n'est qu'au bout de quelques minutes et de

« quelques heures que le caillot se forme ; tantôt en-
« fin, il faut attendre vingt-quatre et quarante-huit heu-
« res, avant de voir le phénomène apparaître. D'autres
« fois le liquide ne se coagule pas. »

C'est là une opinion très éclectique ; pour beaucoup d'auteurs, au contraire, la coagulation ne fait jamais défaut. Et dans tous les articles qui traitent de la pleurésie tuberculeuse, on parle bien de la coagulation de l'exsudat séro-fibrineux, mais dans quels termes vagues ! On décrit une coagulation plus ou moins massive, donnant lieu à un coagulum qui se tasse facilement, à un réticulum de fibrine d'abondance variable. Mais de la formation d'un bloc qui se substitue à la masse liquide, sans exsudation notable, il en est rarement question.

Quant au moment où se produit cette coagulation, on ne s'entend guère. Il n'y a pas d'instant favorable, dit-on ; on peut la voir se produire dès que le liquide quitte la plèvre comme au bout de plusieurs jours. Cependant, d'après la majorité des auteurs, elle a lieu entre la quatrième et la vingt-quatrième heure. Pour M. Ravaut, le coagulum se forme généralement au bout de dix à vingt minutes ; mais, suivant M. Cartier, il s'agit là d'une affirmation erronée : « Ce n'est le plus souvent qu'au bout
« de quatre jours et même quelquefois plus, qu'on peut
« considérer la coagulation comme parfaite et définitive-
« ment achevée. »

Nous avons relevé ces opinions différentes, parce qu'elles témoignent de l'incertitude où l'on se trouve. Si nous cherchons maintenant ce qui a été dit de la quantité de fibrine trouvée dans les épanchements de

pleurésie tuberculeuse, les opinions sont moins dissemblables. « Cette quantité de fibrine peut s'élever jusqu'à 3 grammes pour 1000. » Ce sont les propres paroles de Ch. Robin. Elles ont, d'après nous, une grande importance : on le verra dans la suite de ce travail. Qu'il nous suffise de dire pour l'instant que, depuis Robin, jamais pareille dose de fibrine n'a été signalée. Or, qui dit coagulation, dit fibrine, et à voir ces gros blocs tremblotants, on pourrait croire à d'énormes quantités de cette substance. Il n'en est rien ; c'est du moins ce que l'on affirme, en s'appuyant sur de nombreux dosages, qui doivent être tenus pour rigoureux.

Voici d'ailleurs, quelques chiffres indiqués dans ces analyses et donnant la proportion de fibrine par litre :

1° Résultats de Méhu : sur 92 liquides examinés, 9 contenaient plus de 1 gramme de fibrine, 20 plus de 0 gr. 50 ;

2° MM. Letulle et Marette ont fait des dosages de fibrine aussi nombreux, ils n'ont jamais rencontré plus de 1 gr. 58.

3° Halliburton, dans 3 cas de pleurésie aiguë, a trouvé de 0 gr. 16 à 0 gr. 18 ;

4° M. Carrière, sur 18 liquides étudiés, a trouvé comme doses de fibrine : 0 gr. 10 à 0 gr. 50.

Et l'on s'explique bien cette proposition de M. Letulle : « La proportion de fibrine oscille entre 0 gr. 09 et « 1 gr. 58, sans jamais dépasser 1 gr. 60 pour 1000. » Personne ne l'a contestée ; M. Cartier, toutefois, croit qu'exceptionnellement cette quantité de fibrine peut aller jusqu'à 2 grammes.

En somme, depuis Ch. Robin, les grosses doses de fibrine n'ont pas été constatées dans les pleuro-tuberculoses aiguës. Cette indication a une grande valeur, car c'est d'elle que découlent toutes les idées en cours, sur l'origine de la fibrine dans les sérosités pleurales, et sur sa signification.

S'il y a présence de fibrine et surtout hyperfibrinose comment l'expliquer?

Ch. Robin, ayant vu que la quantité de fibrine peut s'élever jusqu'à 3 grammes pour 1000, dit presque que fibrine du sang et fibrine de l'épanchement ne sont qu'une même chose. Son avis n'est guère partagé.

On n'a pas tenu compte de ce chiffre de 3 grammes, soit qu'il ait échappé aux observateurs, soit plutôt parce que Ch. Robin n'explique pas la technique de ses dosages. Et comme cette quantité de fibrine n'a pas été retrouvée, on s'est ingénié à démontrer que les sérosités, même très riches en fibrine, ne ressemblaient aucunement au plasma sanguin.

Devant les résultats de ses analyses, Méhu conclut pourtant que le liquide de la pleurésie aiguë, *défibriné*, est identique avec le sérum du sang. Identique, lorsque défibriné, c'est là le point capital. Si on le considère avec les faibles quantités de fibrine qu'il contient, il s'établit de ce fait une grosse différence entre lui et le plasma sanguin. Il suffit de jeter un coup d'œil sur les tableaux d'analyse, pour voir que le plasma renferme toujours beaucoup plus de fibrine, ou du moins de fibrinogène, que le liquide pleural. « Ce liquide n'est donc « ni du sérum, ni du plasma, ni de la lymphe, c'est un

« produit de sécrétion spécial à la séreuse » (Letulle). C'est aussi ce que pense M. Vermorel, qui dans la production de fibrine fait cependant intervenir en plus la sérosité du sang, émise de capillaires rompus ou simplement dilatés.

Ce liquide aurait encore une autre origine. Frappé de l'énorme quantité de fibrine qui tapisse parfois les grandes séreuses, M. Letulle estime que la « réserve du sang « en fibrinogène ne saurait suffire à pareille production « de fibrine » et il croit, comme Weigert, que « les cada- « vres des cellules conjonctives, frappées de mort sou- « daine, peuvent se fibrinifier ».

M. J. Courmont expose cette théorie sans l'accepter ni la combattre, mais pour lui, deux choses peuvent expliquer la présence de fibrine : d'abord une altération des parois vasculaires, qui laissent ainsi passer le fibrinogène, ensuite la diapédèse de quelques globules rouges et de beaucoup de globules blancs.

Il est généralement reconnu, dit-il, que le fibrinogène du sang a pour origine les globules blancs. Or, ces éléments existent dans le liquide pleural. Pourquoi alors ne pas admettre qu'ils servent à la formation de la fibrine ? D'autre part, en mourant, ils mettent en liberté du fibrin-ferment. Et nous avons ainsi tout ce qui est nécessaire à la coagulation, c'est-à-dire à la réaction fibrineuse.

Le phénomène est d'ordre plus général, croient MM. Gilbert et Fournier. Pour ces auteurs, l'afflux fibrineux en un point de l'organisme, est lié à la surcharge du sang en fibrine. Ils émettent de plus l'hypothèse que

ces deux réactions peuvent relever d'une même cause. En tout cas, comme M. J. Courmont, ils font remarquer que l'hyperfibrinose et l'hyperleucocytose marchent de pair.

M. Ravaut croit aussi que les globules blancs de la plèvre interviennent dans la formation de la fibrine, mais à une certaine condition, leur intégrité. Leur variété importe peu ; tandis que s'ils passaient morts dans l'épanchement, ils seraient débarrassés du fibrin-ferment indispensable à la coagulation. Par suite, plus il y aura de leucocytes vivants, et plus la pleurésie sera séro-fibrineuse.

Ce parallélisme entre les éléments leucocytaires et la quantité de fibrine est loin d'être admis par tous. Il peut exister, mais il n'en est pas toujours ainsi, d'après M. Cartier, qui cite de nombreux cas témoignant de la discordance absolue entre les chiffres représentant la fibrine et les cellules.

Après l'exposé de ces théories souvent opposées, un fait paraît acquis : c'est la concomitance de l'inflammation et de l'hyperfibrinose. Là-dessus, l'accord est parfait : la quantité de fibrine contenue dans un épanchement semble bien correspondre à l'intensité des phénomènes inflammatoires. Pour certains, elle jouerait même un rôle salutaire dans la résistance de l'organisme aux infections. Tout au moins, si l'hyperfibrinose ne constitue pas un mode de défense, c'en est une manifestation (P. Courmont). Elle indique que l'organisme réagit contre la maladie. Ces idées générales s'accorderaient assez bien avec les constatations cliniques. Un

épanchement très coagulable indiquerait la curabilité de la pleurésie, curabilité d'autant plus rapide que la quantité de fibrine est plus abondante. Quand cette proportion de fibrine est très élevée, « une seule ponction peut « avoir raison de la pleurésie. Si, l'état du malade récla- « mant plusieurs ponctions successives, à chaque ponc- « tion la proportion de fibrine va en augmentant, la « pleurésie tend vers la guérison » (Méhu). Au contraire, pronostic grave pour les pleurésies dont le liquide contient peu de fibrine. On voit en effet que les épanchements des granuliques coagulent peu.

Telles sont les propositions de Méhu : on n'y a rien changé ou à peu près. On s'est occupé plutôt de savoir si la teneur en fibrine d'un épanchement pleural ne pourrait donner une indication au point de vue du diagnostic. « Pour quelques auteurs, l'absence de fibrine « dans un liquide pleurétique exempt de suppuration, « équivaudrait au diagnostic de pleurésie tuberculeuse « ou cancéreuse » (Letulle).

Ce moyen de reconnaître l'origine néoplasique d'un épanchement paraît abandonné. En revanche, beaucoup admettent que les exsudats les moins riches en fibrine, s'observent souvent chez les tuberculeux, ou quand la pleurésie est de nature tuberculeuse (Netter, Carrière).

Ce point a été précisé par M. Ravaut et M. M. Labbé. Pour ces auteurs, ce sont les pleuro-tuberculoses primitives qui fournissent les épanchements les plus riches en fibrine, et cette substance ne se trouverait en quantité minime que dans les pleuro tuberculoses secondaires. M. Ravaut croit du reste que cette règle n'a rien

d'absolu et l'on peut voir, dit-il, des pleurésies cardiaques produire autant de fibrine que les pleurésies aiguës, et inversement, le liquide provenant d'épanchements de brightiques, aussi pauvre en fibrine que celui des pleuro-tuberculoses secondaires.

En somme, la teneur en fibrine d'un épanchement pleural ne nous fait guère présumer de sa nature : tout au plus peut-elle nous renseigner sur sa virulence. D'après M. Cartier, en effet, les liquides contenant moins de 0 gr. 50 p. 1000, de fibrine, seraient les plus tuberculisants pour le cobaye.

Nous venons de rechercher ce qui a été dit de la réaction fibrineuse au cours des pleurésies tuberculeuses. Il nous manque la certitude d'avoir été complet. Mais nous avons cru faire œuvre utile en réunissant dans une vue d'ensemble les principales idées émises à ce sujet et éparses dans une foule d'ouvrages. Ces idées, nous aurons à les discuter, à les rapprocher des nôtres : il fallait donc les exposer.

Comme conclusions à ce chapitre, nous constaterons simplement :

1° Que l'étude de la coagulation massive du liquide pleural n'a été qu'ébauchée ; nous allons essayer de la compléter ;

2° Que dans les épanchements les plus fibrineux on n'a trouvé que très peu de fibrine, alors qu'en réalité la proportion de cette substance doit être beaucoup plus élevée. C'est ce qui ressortira de nos observations.

## CHAPITRE II

### OBSERVATIONS

Nous avons pu étudier ce phénomène de coagulation massive dans trois cas de pleurésie tuberculeuse. Mais il s'est produit à une période différente de la maladie ; deux fois en pleine évolution, une autre fois pendant le déclin.

Voyons l'histoire de ces trois malades, ce qu'elle nous enseigne, et s'il est possible de la rapprocher d'observations analogues.

**Premier cas.** — COAGULATION MASSIVE PENDANT LA PÉRIODE D'ÉTAT

**Observation I** (*personnelle*).

R... Prosper, gazier, âgé de 39 ans, entre dans le service de M. Tapret, salle Bazin, lit n° 3, le 4 novembre 1908.

Il s'agit d'un malade qui se plaint depuis huit jours d'un point de côté douloureux, siégeant à 7 ou 8 centimètres au-dessous et

en dehors du mamelon gauche. Malgré ce point de côté et une certaine gêne respiratoire, cet homme a pu continuer son travail, assez péniblement d'ailleurs. C'est devant la persistance de ces symptômes qu'il se décide à venir à l'hôpital.

*Le 5 novembre.* — On constate l'existence d'un léger épanchement dans la plèvre gauche : matité à la base, abolition des vibrations thoraciques ; obscurité respiratoire, pas de souffle ; pas de déviation de la pointe du cœur.

Le malade a très peu de dyspnée, il ne tousse guère et n'a pas de crachats.

L'état général est très satisfaisant. La température est de 38° le matin, 38°5 le soir ; l'appétit conservé, le faccie normal. Les urines, rares, ne contiennent ni sucre, ni albumine.

Les poumons et les autres appareils semblent sains. Antécédents héréditaires et personnels négatifs.

*Le 9 novembre.* — Les signes physiques se sont modifiés : le cœur est dévié à droite, la matité remonte jusqu'au sommet, la sonorité de l'espace de Traube a disparu. Dans tout le poumon le silence est absolu.

Parallèlement, les symptômes fonctionnels se sont accrus ; la respiration est devenue beaucoup plus difficile, le malade tousse et rejette quelques crachats muqueux. Mais l'état général ne s'est pas aggravé, la fièvre est même plus modérée : 37° et 38°2 ; les urines sont peu abondantes.

*Le 10 novembre.* — Mêmes signes physiques, avec en plus un souffle rude au voisinage de l'épine de l'omoplate, s'entendant aux deux temps de la respiration.

La dyspnée est plus marquée, mais c'est surtout l'état général qui nous frappe. Le thermomètre indique 38°7 le matin et 39°7 le soir. Notre malade se dit très fatigué, et il a perdu l'appétit.

Le malade urine 600 grammes : on constate une diminution des chlorures. On ponctionne la plèvre, et on retire 1.500 grammes de liquide.

*Le 13 novembre.* — Il y a peu de changement dans les signes physiques, mais beaucoup dans les symptômes fonctionnels : la ponction faite le 10 a été très efficace, le point de côté et la dyspnée ont disparu. La température est de 38°2 le matin et 39°2 le soir.

*Le 21 novembre.* — Le malade peut être considéré comme en bonne voie de guérison ; le liquide se résorbe rapidement ; il y a encore de la matité à la base du poumon gauche, mais on entend des frottements sur toute la hauteur de la poitrine en avant et en arrière.

Le cœur est revenu à sa place normale.

L'appétit a reparu ; la température s'est peu à peu abaissée, atteint à peine 38°2 le soir.

La quantité des urines était en moyenne de 890 grammes du 10 au 16 novembre ; depuis trois jours elle s'est élevée à 2.820 grammes.

A partir du 24 novembre, la température oscille entre 37° et 37°5 ; le malade se sent très bien et on entend à l'auscultation des frottements du haut en bas du poumon.

Il quitte l'hôpital guéri le 9 décembre.

On a fait cinq ponctions de la plèvre.

Première ponction. — 5 *novembre* 1908. Neuvième jour de la maladie.

*Volume de l'épanchement* : 1 litre environ (évalué cliniquement).

Quantité de liquide retiré : 20 centimètres cubes.

Pression : basse.

Coloration : assez jaune.

Limpidité : parfaite.

*Fibrine :* peu abondante, léger coagulum fibrineux au bout de vingt-quatre heures.

*Cytologie.* — 1° *Nombre d'éléments cellulaires par millimètre cube.*

| | |
|---|---|
| Globules rouges | 1.225. |
| Globules blancs | 1.200. |

2° *Pourcentage.*

| | |
|---|---|
| Lymphocytes | 88,54. |
| Mononucléaires | 6,67. |
| Polynucléaires | 4,68. |

Deuxième ponction. — 9 *novembre* 1908. Treizième jour de la maladie.

*Volume de l'épanchement* : 2 à 3 litres environ.

Quantité de liquide retiré : 500 grammes.

Pression : plus élevée qu'à la première ponction.

Coloration : jaune.

Limpidité : parfaite.

*Fibrine :* léger réticulum au bout de vingt-quatre heures.

Dosage : 0 gr. 068 par litre.

*Cytologie.* — 1° *Numération.*

| | |
|---|---|
| Globules rouges | 1.366. |
| Globules blancs | 1.033. |

2° *Pourcentage.*

| | |
|---|---|
| Lymphocytes | 89,59. |
| Mononucléaires | 8,59. |
| Polynucléaires | 1,80. |

Inoculations:

On a injecté, dans le péritoine, 20 centimètres cubes à un premier cobaye et 30 centimètres cubes à un deuxième. Le premier est mort le 25 novembre sans péritonite et sans tuberculose. Le second, tué le 17 décembre, ne présentait aucune trace de tuberculose.

Troisième ponction.— 10 *novembre* 1908. Quatorzième jour de a maladie.

*Volume de l'épanchement :* 2 litres 1/2 environ.

Quantité de liquide retiré: 1.500 centimètres cubes.

Pression: plus forte que la veille.

Coloration : jaune plus clair.

Limpidité: parfaite.

*Fibrine:* coagulation massive du liquide dans les tubes au bout de quinze minutes.

Dosage : 9,27 p. 1000.

*Cytologie.* — 1° *Numération.*

| | |
|---|---|
| Globules rouges . . . . . | 920. |
| Globules blancs. . . . . | 1.540. |

2° *Pourcentage.*

| | |
|---|---|
| Lymphocytes . . . . . | 77,52. |
| Mononucléaires. . . . . | 15,33. |
| Polynucléaires . . . . . | 1. |

Quatrième ponction. — 13 *novembre* 1908. Dix-septième jour de la maladie.

*Volume de l'épanchement:* 1 litre 1/2 environ.

Quantité de liquide retiré: 40 centimètres cubes.

Pression: faible.

Coloration: jauné.

Limpidité : parfaite,

*Fibrine:* non dosée, coagulation massive quinze minutes environ après la ponction.

*Cytologie.* — 1° *Numération.*

| | |
|---|---|
| Globules rouges | 1.040. |
| Globules blancs | 860. |

2° *Pourcentage.*

| | |
|---|---|
| Lymphocytes | 85,80. |
| Mononucléaires | 14,17. |
| Polynucléaires | 0. |

*Examen du sang:*

| | |
|---|---|
| Globules rouges | 5.400.000. |
| Globules blancs | 12.300. |
| Polynucléaires | 62,76. |
| Mononucléaires | 36,11. |
| Lymphocytes | 1,06. |

Coagulation du sang en vingt minutes sur lames de verre (procédé de Milian).

Cinquième ponction. — 2 *novembre* 1908. Vingt-cinquième jour de la maladie.

Quantité de liquide retiré : 80 centimètres cubes.

Pression: très faible, le liquide ne s'écoule pas spontanément.

Coloration: jaune.

Limpidité: parfaite.

*Fibrine :* coagulation massive au bout de deux minutes.

*Cytologie.*

| | |
|---|---|
| Globules rouges | 1.850. |
| Globules blancs | 1.600. |

Lymphocytose presque pure.

Inoculations:

30 centimètres cubes à un premier cobaye. Tué le 3 janvier 1909, il ne montre aucune lésion tuberculeuse.

20 centimètres cubes à un deuxième. Tué le 3 janvier, il montre une tuberculose de la rate, du foie et des ganglions mésentériques.

En somme, ce malade nous offre le type de la pleurotuberculose primitive. L'affection a évolué avec une fièvre assez élevée, qui a été de 39° à la période de grand épanchement, sans complications d'aucune sorte, et aujourd'hui elle peut être considérée comme guérie. Le malade mange, engraisse, la température est normale, et le poumon est resté sain.

L'examen de l'épanchement nous a mis en présence de faits d'une certaine importance:

1° Les éléments cellulaires n'ont pas été plus nombreux que dans les pleurésies ordinaires (1250 en moyenne par millimètre cube, maximum de 1600 à la dernière ponction).

2° Le liquide pleural s'est coagulé en masse. Nous avons dit dans notre introduction ce que nous entendions par ce phénomène. Mais il nous faut insister sur les rapports qu'il a présentés avec l'évolution de la pleurésie. La coagulation massive s'est produite la première fois, lorsque le processus morbide était à son acmé. Le liquide s'est pris en masse sous nos yeux, au bout de quinze minutes, et l'on pouvait retourner le tube à essai sans voir le caillot se détacher. La quantité de sérosité exsudée était à peine appréciable.

3° Ce malade a été ponctionné cinq fois, et on a dosé deux fois la fibrine. Lors de la deuxième ponction, le liquide contenait 0 gr. 068 milligrammes pour 1000 de cette substance. A la troisième, quand nous avons constaté la coagulation massive, l'analyse a indiqué 9 gr. 27 de fibrine pour 1000. C'est un chiffre énorme, qui nous a surpris, parce qu'on n'avait pas trouvé encore dans le liquide des pleurésies tuberculeuses une quantité de fibrine aussi considérable, et de beaucoup supérieure, dans le cas présent, à la quantité qui existe dans le sang à l'état normal. Cependant, nous devons considérer ce résultat comme certain, car nos dosages ont été faits avec toute la rigueur nécessaire. Voici qu'elle a été la technique employée (1).

L'opération a été pratiquée sur 40 centimètres cubes de liquide coagulé, le quatrième jour après la ponction.

Le caillot, une fois isolé, est additionné d'une légère quantité de chlorure de sodium, pour faciliter la solubilité des matières organiques, puis lavé à l'eau distillée, pour enlever l'albumine. Celle-ci a disparu lorsque l'eau de lavage ne donne plus de précipité par la chaleur.

Reste à se débarrasser des chlorures. On y arrive encore par le lavage et on est sûr d'y avoir réussi quand le nitrate d'argent ne donne plus le moindre trouble. Pour que l'eau arrive mieux au contact de toutes les

1. C'est celle qu'a suivie, pour faire nos trois dosages, notre ami M. Pierre Camboulives, préparateur à l'École supérieure de pharmacie, interne des hôpitaux. Nous le remercions bien vivement du concours qu'il nous a apporté dans cette partie spéciale de notre travail.

parties du caillot, on le triture de temps à autre pendant le lavage, avec un agitateur spécial en verre. Le caillot devient blanc. On le lave alors à l'alcool et à l'éther en l'agitant.

Il n'y a plus qu'à doser la fibrine. A cet effet, on porte le coagulum restant dans le four, à la température de 100°, et on s'assure que toute la fibrine est desséchée, en faisant des pesées successives.

Telles sont les règles qui ont été suivies pour le dosage de la fibrine dans nos liquides pleuraux. Il ne s'agit donc pas de quantités plus ou moins approximatives, évaluées d'après le volume de coagulum et la rapidité avec laquelle il se produit. La méthode des pesées est infiniment plus précise ; c'est elle qui nous a révélé la présence des 9 gr. 27 dans l'épanchement de notre pleurétique. Les ponctions consécutives qui ont été faites à ce malade, nous ont permis de voir que le coagulum était à peu près le même. On peut donc croire que la quantité de fibrine n'avait pas sensiblement varié.

**Observation II** (*personnelle*).

Il s'agit d'une femme, âgée de 24 ans, soignée à l'hôpital Lariboisière, salle Louis, lit n° 20, dans le service de M. Tapret, au mois d'avril 1908.

L'observation clinique de cette malade n'est pas complète. Mais, d'après les notes prises à son sujet, nous avons pu voir qu'il s'agissait d'une pleurésie aiguë, avec fièvre entre 38° et 39°, ayant rapidement évolué. Une ponction évacuatrice fut faite le

quinzième jour de la maladie, et le 20 avril, onze jours plus tard, la malade sortait guérie.

Examen du liquide

Première ponction. — 9 *avril* 1908. Quinzième jour de la maladie.

Ponction évacuatrice.

Liquide : jaune clair.

Limpidité : parfaite.

*Fibrine :* non dosée, mais coagulation en masse du liquide retiré peu de temps après la thoracentèse.

*Cytologie.*

Globules rouges. . . . . 3.733.

Leucocytes . . . . . 600.

Il n'y a presque que des lymphocytes.

Deuxième ponction. — 10 *avril* 1908. Seizième jour de la maladie.

Ponction exploratrice : 40 centimètres cubes.

Liquide : jaune.

Limpidité : parfaite.

*Fibrine :* aussi abondante, si l'on en juge par la coagulation en masse du liquide.

*Cytologie.*

Globules rouges. . . . . 4.375.

Globules blancs. . . . . 575.

Cette fois encore on ne trouve presque que des lymphocytes.

Troisième ponction. — 15 *avril* 1908. — Vingt-et-unième jour de la maladie.

Quantité de liquide retiré : 15 centimètres cubes.

Coloration : jaune.

Limpidité : parfaite.

*Fibrine :* toujours abondante. Il se forme une gelée compacte presque aussitôt après l'issue du liquide.

*Cytologie. — Numération.*

| | |
|---|---|
| Globules rouges . . . . . | 5.033. |
| Leucocytes . . . . . | 766. |

Lymphocytose presque pure.

Cette observation n'a pas la même valeur que la précédente. Nous n'avons pas pu rapporter l'examen approfondi de la malade et le dosage de fibrine n'a pas été fait. Mais, sachant que la thoracentèse a été pratiquée quand les symptômes étaient le plus accusés, et possédant d'autre part les résultats de l'étude du liquide pleural, nous pouvons constater :

1° Que la pleurésie a guéri rapidement ;

2° Que les éléments cellulaires, peu nombreux, étaient presque exclusivement composés de lymphocytes ;

3° Que la pleurésie a donné lieu au phénomène de coagulation massive, et que cette coagulation massive a été constatée à la période d'état et jusqu'à la disparition de l'épanchement.

Il existe pas mal d'observations de pleurésie tuberculeuse qui sont superposables aux nôtres. Nous allons en rapporter quelques-unes. Là encore, le liquide pleural s'est coagulé en masse, dans les mêmes conditions, et la formule leucocytaire des épanchements a été rigoureusement étudiée. Il ne manque qu'un dosage très précis de la fibrine.

*Autres cas de coagulation massive, pendant la période d'état.*

**Observation III** (Ramond, *Thèse Paris*, 1907, obs. II).

Femme âgée de 27 ans, ayant une pleurésie droite avec un épanchement de 2 litres environ, sans tuberculose pulmonaire. Cette femme n'a jamais eu de fièvre ; elle sort non guérie, mais très améliorée, le seizième jour de sa maladie.

Examen du liquide

Première ponction. — *Neuvième jour de la maladie.*

*Fibrine :* coagulation rapide et forte, appréciable dans les tubes et au microscope sur les lames.

*Cytologie.*

Globules rouges . . . . . 340.

Éléments blancs . . . . . 1.080.

Lymphocytose presque pure.

Deuxième ponction. — *Douzième jour de la maladie.*

*Fibrine :* abondante, coagulation rapide dans les tubes.

*Cytologie.*

Globules rouges . . . . . 14.150.

Éléments blancs . . . . . 1.400.

Toujours lymphocytose. L'abondance des globules rouges tient à la blessure accidentelle d'un vaisseau, au moment de la ponction. Inoculations au cobaye positives.

**Observation IV** (Ramond, obs. IV).

Malade âgé de 39 ans. Pleurésie gauche évaluée à 1.500 centimètres cubes sans lésions pulmonaires. Fièvre très modérée: 37° 5, 38°.

Le trente-et-unième jour de la maladie, l'épanchement est résorbé, l'état général parfait. Sortie.

Première ponction. — *Seizième jour de la maladie.* Fièvre au maximum : 38°.

*Fibrine :* en assez grande abondance, coagulation se faisant rapidement.

*Cytologie.* — 1° *Numération.*

| | |
|---|---|
| Globules rouges . . . . . | 240. |
| Éléments blancs . . . . . | 840. |

2° *Pourcentage.*

| | |
|---|---|
| Lymphocytes . . . . . | 86. |
| Mononucléaires . . . . . | 14. |

La moitié environ des mononucléaires n'est représentée que par des noyaux arrondis, pâles.

Deuxième ponction. — *vingt-quatrième jour de la maladie.*

*Épanchement* et fièvre moindres.

*Fibrine :* abondante, caillot très rapidement formé et très épais.

*Cytologie.* — 1° *Numération.*

| | |
|---|---|
| Globules rouges . . . . . | 2.775. |
| Globules blancs . . . . . | 5.550. |

2° *Pourcentage.*

Lymphocytes. . . . . 89,6.
Mononucléaires . . . . . 10,4.

Presque tous les mononucléaires sont en plasmolyse.

Troisième ponction. — *Vingt-neuvième jour de la maladie.*

*Épanchement :* 700 grammes environ. Fièvre : 37°.

*Fibrine :* en grande abondance.

*Cytologie.* — 1° *Numération.*

Globules rouges . . . . . 5.890.
Éléments blancs . . . . . 4.425.

2° *Pourcentage.*

Lymphocytes . . . . . 89.
Mononucléaires . . . . . 10,5.
Polynucléaires . . . . . 0,5.

Les mononucléaires sont presque tous en plasmolyse.

**Observation V** (Ramond, obs. IX).

Homme de 57 ans, atteint de pleurésie gauche. Épanchement : 1 litre environ. Symptômes fonctionnels assez accusés. Température assez élevée au début (39°2, 39°9). Guérison complète, après quarante-quatre jours de maladie.

Examen du liquide

Première ponction.

*Fibrine :* n'a pas été notée.

Deuxième ponction. — *Septième jour de la maladie.*

*Épanchement* a augmenté. Fièvre atteint presque 39°.

*Fibrine :* en grande quantité.

*Cytologie.* — 1° *Numération.*

Globules rouges . . . . . 560.

Éléments blancs . . . . . 360.

2° *Pourcentage.*

Lymphocytes . . . . . 22,6.

Mononucléaires . . . . . 33,1.

Polynucléaires . . . . . 44,3.

Nombreuses cellules en voie de destruction.

Troisième ponction. — *Douzième jour de la maladie.*

*Épanchement :* 3 litres.

Quatrième ponction. — *Seizième jour de la maladie.*

*Épanchement :* 2 litres.

*Fibrine :* en quantité moyenne.

*Cytologie.*

Globules rouges . . . . . 300.

Éléments blancs . . . . . 410.

Disparition des polynucléaires.

Cinquième ponction. — *Vingt-quatrième jour de la maladie.*

*Épanchement :* 1 litre 500, pas de fièvre.

*Fibrine :* coagulum très épais, se formant très rapidement.

*Cytologie.* — 1° *Numération.*

Globules rouges . . . . . 1.580.

Éléments blancs . . . . . 2.200.

2° *Pourcentage*

| | |
|---|---|
| Lymphocytes. . . . . | 97,8. |
| Mononucléaires . . . . . | 1,6. |
| Polynucléaires . . . . . | 0,6. |

Bonne conservation de tous les éléments.

Sixième ponction. — *Trentième jour de la maladie.*

*Épanchement :* 1 litre. Pas de fièvre.

*Fibrine :* coagulum compact et très rapidement formé.

*Cytologie.* — 1° *Numération.*

| | |
|---|---|
| Globules rouges . . . . . | 1.628. |
| Éléments blancs . . . . . | 2.914. |

2° *Pourcentage.*

| | |
|---|---|
| Lymphocytes . . . . . | 94,6. |
| Mononucléaires . . . . . | 5,4. |

Les mononucléaires sont presque tous en voie de destruction.

Septième ponction. — *Trente-cinquième jour de la maladie.*

*Épanchement* à peu près disparu. Température normale.

*Fibrine :* en très grande abondance, coagulation presque instantanée.

*Cytologie.* — 1° *Numération.*

| | |
|---|---|
| Globules rouges . . . . . | 1.275. |
| Éléments blancs . . . . . | 2.375. |

2° *Pourcentage.*

| | |
|---|---|
| Lymphocytes . . . . . | 97,5. |
| Mononucléaires . . . . . | 2,5. |

## **Deuxième cas.** — COAGULATION MASSIVE A UNE PÉRIODE TARDIVE

### **Observation VI** (*personnelle*).

H... Michel, âgé de 59 ans, porteur de journaux, entre à l'hôpital Lariboisière le 18 août 1908, dans le service de M. Tapret, salle Bazin, lit n° 33, avec de la dyspnée et un léger œdème des membres inférieurs.

C'est un homme pâle, fatigué. Depuis un mois environ sa santé était moins bonne, il voyait ses forces diminuer, il maigrissait, et peu à peu s'installaient ces troubles pulmonaires et circulatoires qui l'ont amené à l'hôpital.

L'examen révèle la présence d'un léger épanchement dans la plèvre gauche, sans symptômes fonctionnels bien marqués. Le malade a des artères radiales un peu dures, mais son cœur fonctionne bien, son foie paraît normal, et ses urines, assez abondantes, ne contiennent pas la moindre trace d'albumine. Seul, le poumon ne semble pas indemne de toute lésion tuberculeuse; le sommet gauche est suspect: S + V + R.

L'état général n'est pas inquiétant, l'appétit est conservé et la température oscille entre 37°5 et 38°5. Pas d'antécédents pathologiques.

1er *septembre*. — L'épanchement a augmenté, sans que le malade s'en soit ressenti. L'état général est le même. L'œdème des membres inférieurs a complètement disparu. On fait une ponction évacuatrice.

Pendant les mois de septembre et d'octobre, peu de modifications surviennent dans les signes physiques, l'épanchement

est peu abondant. Mais la température qui est à 37°4 le matin, s'élève le soir à 39° d'une façon presque constante.

3 *novembre.* — Rien n'a changé du côté de la plèvre : matité à la base gauche, abolition des vibrations thoraciques et du murmure vésiculaire, mais pas de souffle.

5 *novembre.* — L'épanchement n'ayant aucune tendance à se résorber, on pratique une nouvelle thoracentèse.

13 *novembre.* — Le malade est longuement examiné. Nous trouvons que l'état général est toujours le même ; le malade a autant d'appétit, les oscillations dans la courbe de température ont persisté. Cette fièvre rémittente paraît se rapporter en grande partie à la tuberculisation du sommet gauche, où nous découvrons des anomalies respiratoires manifestes. Il y a de la matité en avant et en arrière, les vibrations sont augmentées, l'inspiration est rude et l'expiration prolongée. La persistance et l'aggravation de ces signes d'une part, leur coïncidence d'autre part avec cette fièvre à exaspération vespérale et avec des sueurs nocturnes naguère absentes, permettent de conclure que la plèvre n'est pas seule malade. Elle contient toujours du liquide, mais peu.

L'examen des autres appareils nous révèle quelques particularités.

Au cœur, nous constatons de la tachycardie, sans arythmie ; le pouls régulier et égal, un peu tendu, bat à 130. Le deuxième bruit est clangoreux à l'aorte.

Les urines sont abondantes : 2.500 centimètres cubes par jour en moyenne, toujours sans albumine, ni sucre. L'œdème n'a pas reparu, il n'existe aucun des petits signes du brightisme.

Le foie est un peu petit, sans qu'il existe aucun symptômes d'insuffisance hépatique. La rate est normale.

20 *novembre*. — Même état local et général. Le malade est toujours en traitement. Actuellement, 20 décembre, le liquide pleural s'est entièrement resorbé, l'état général est stationnaire, mais la tuberculose pulmonaire fait des progrès. L'ausculation du sommet gauche au niveau de la fosse sus-épineuse permet d'entendre quelques râles sous-crépitants.

Examen du liquide

Première ponction. — 1er *septembre* 1908. Quarante-quatrième jour de la maladie.

*Volume de l'épanchement* : 2 litres 1/2 environ.

Quantité de liquide retiré : 1.500 centimètres cubes.

Coloration : jaune clair.

Limpidité : parfaite.

*Fibrine:* peu abondante, formation d'un très léger coagulum au bout de vingt-quatre heures.

Pas d'examen cytologique.

Deuxième ponction. — 3 *novembre* 1908. Cent huitième jour de la maladie.

*Volume de l'épanchement:* 2 litres environ.

Quantité du liquide retiré : 40 centimètres cubes.

Pression: faible.

Coloration: jaune citron.

Limpidité : parfaite.

*Fibrine:* coagulation massive au bout de dix minutes.

*Cytologie.* — 1° *Numération.*

| | |
|---|---|
| Globules rouges. . . . . | 1.033. |
| Globules blancs. . . . . | 3.500. |

2° *Pourcentage.*

| | |
|---|---|
| Mononucléaires. . . . . | 21,12. |
| Lymphocytes. . . . . | 78,87. |

Troisième ponction. — 5 *novembre* 1908. Cent dixième jour de la maladie.

*Volume de l'épanchement*: 2 litres environ.

Quantité de liquide: 750 centimètres cubes.

Pression : basse.

Coloration: jaune clair.

Limpidité : parfaite.

*Fibrine* : formation d'un coagulum compact au bout de dix minutes. Dosage: 3 gr. 278 pour 1.000.

*Cytologie.* — 1° *Numération.*

| | |
|---|---|
| Globules rouges. . . . . | 333. |
| Globules blancs. . . . . | 4.400. |

2° *Pourcentage.*

| | |
|---|---|
| Mononucléaires. . . . . | 3,24. |
| Lymphocytes. . . . . | 96,10. |
| Polynucléaires . . . . . | 0,64. |

*Examen du sang.*

| | |
|---|---|
| Globules rouges . . . . . | 4.590.000. |
| Globules blancs . . . . . | 16.200. |

*Pourcentage.*

| | |
|---|---|
| Polynucléaires . . . . . | 77,43. |
| Mononucléaires . . . . . | 18,90. |
| Lymphocytes . . . . . | 2,43. |
| Mastzellen . . . . . | 1,21. |

Quatrième ponction. — 13 *novembre* 1908. Cent dix-huitième jour de la maladie.

*Volume de l'épanchement :* très peu abondant.

Quantité de liquide retiré : 40 centimètres cubes.

Pression : très faible, le liquide ne sort que par une forte aspiration.

Coloration : jaune clair.

Limpidité : parfaite.

*Fibrine :* toujours abondante, le liquide se coagulant au bout de cinq minutes, et donnant naissance à un caillot blanchâtre.

*Cytologie.* — 1° *Numération.*

| | |
|---|---|
| Globules rouges . . . . . | 260. |
| Globules blancs . . . . . | 1.266. |

2° *Pourcentage.*

| | |
|---|---|
| Polynucléaires . . . . . | 1,88. |
| Mononucléaires . . . . . | 20,75. |
| Lymphocytes . . . . . | 77,35. |

Le sang, par le procédé des lames de verre (Milian), se coagule en vingt minutes.

Cinquième ponction. — 20 *novembre* 1908. Cent vingt-cinquième jour de la maladie.

*Épanchement :* très peu abondant.

Quantité de liquide retiré : 40 centimètres cubes.

Coloration : jaune clair.

Pression : basse.

Limpidité : parfaite.

*Fibrine :* non dosée, mais coagulation en masse du liquide au bout d'une minute.

*Cytologie.*

Il est impossible de bien centrifuger le liquide ; on ne voit que des globules rouges et des lymphocytes :

| | |
|---|---|
| Globules rouges . . . . . | 200. |
| Globules blancs . . . . . | 1.850. |

Entre cette observation et les cinq premières il existe des différences profondes. Il s'agit ici d'une pleurésie à l'allure insidieuse, traînante, ayant évolué sans gros épanchement, sans symptômes fonctionnels marqués. Depuis cinq mois le malade est en traitement, le liquide s'est résorbé, mais la température reste élevée, car le poumon se tuberculise progressivement. Cet homme, au point de vue général, est en aussi mauvais état qu'à son arrivée.

Les malades des observations I et II ont eu au contraire une inflammation pleurale franche, accompagnée de la réaction organique habituelle, et guérie au bout d'un mois et demi environ.

Cliniquement donc, les deux groupes de faits offrent un contraste frappant. Ces différences se retrouvent dans l'étude de l'épanchement. La coagulation massive s'est bien produite dans tous les cas, mais non au même moment de la maladie. Tantôt en effet, nous l'avons constatée lorsque la pleurésie était dans sa phase la plus aiguë (observation I et II), tantôt c'est à une période tardive, trois mois après l'apparition des premiers symptômes.

Par contre la formule leucocytaire de ces épanchements est analogue. Ils peuvent renfermer beaucoup

de fibrine avec une formule leucocytaire mixte à polynucléaires et à lymphocytes, mais le plus souvent nous nous sommes trouvés en face d'une lymphocytose presque pure.

Enfin le nombre des globules rouges est sensiblement le même, dans les trois cas.

Pendant le temps que nous avons consacré à l'élaboration de ce travail nous n'avons pas rencontré d'autres pleurétiques ayant présenté le phénomène de coagulation massive à une période tardive de la maladie. Ce n'est pas cependant un fait isolé : les observations suivantes, que nous empruntons encore à la thèse de Ramond, en sont une preuve manifeste. Elles auraient plus de valeur encore, si la fibrine n'avait pas été appréciée d'une manière trop approximative.

### AUTRES CAS DE COAGULATION MASSIVE DU LIQUIDE PLEURAL A UNE PÉRIODE TARDIVE DE LA MALADIE

**Observation VII** (*Thèse de* Ramond, obs. I).

Pleurésie droite, chez un malade âgé de 40 ans. Gros épanchement (4 à 5 litres). La fièvre, qui oscillait depuis le début autour de 39°, descend progressivement, à partir du trente-xième jour de la maladie, en même temps que l'épanchement diminue. Le malade sort guéri deux mois après le début des accidents.

#### Examen du liquide

Jusqu'au trente-sixième jour de la pleurésie, la quantité de fibrine était trouvée faible ou moyenne, dans quatre ponctions.

Les globules rouges avaient oscillé entre 420 et 1.030 ; les globules blancs entre 120 et 390.

Cinquième ponction. — *Trente-sixième jour de la maladie.*

*Épanchement :* 2 litres.

*Fibrine :* en grande abondance, le liquide se prend en une masse gélatineuse, presque aussitôt après la ponction.

*Cytologie.*

Numération impossible à cause de la rapidité de coagulation.

*Pourcentage.*

| | |
|---|---|
| Lymphocytes. . . . . | 86. |
| Mononucléaires . . . . . | 14. |

Sixième ponction. — *Quarante-sixième jour de la maladie.*

*Épanchement :* 1 litre.

*Fibrine :* en assez grande quantité.

*Cytologie.*

Elle n'est pas à considérer, parce qu'il y a eu piqûre du poumon.

**Observation VIII** (*Thèse de* Ramond, obs. VIII).

Malade âgé de 24 ans. Pleurésie droite à faible épanchement, datant de deux mois environ. Pas de tuberculose pulmonaire. Fièvre toujours modérée, autour de 38°4. Guérison parfaite, après trois mois de maladie.

Première ponction. — *Soixantième jour de la maladie.*

*Épanchement :* 1 litre.

*Fibrine :* coagulation peu abondante.

*Cytologie.* — 1° *Numération.*

| | |
|---|---|
| Globules rouges. . . . . | 720. |
| Éléments blancs. . . . . | 1.040. |

2° *Pourcentage.*

| | |
|---|---|
| Lymphocytes | 70,5. |
| Mononucléaires | 28. |
| Polynucléaires | 1,5. |

Deuxième ponction. — *Soixante-quatrième jour de la maladie.*

*Épanchement :* 1 litre 200 environ.

*Fibrine :* en quantité moyenne, coagulation lente.

*Cytologie.* — 1° *Numération.*

| | |
|---|---|
| Globules rouges | 1.100. |
| Éléments blancs | 816. |

2° *Pourcentage.*

| | |
|---|---|
| Lymphocytes | 85. |
| Mononucléaires | 12,5. |
| Polynucléaires | 2,5. |

Troisième ponction. — *Soixante-treizième jour de la maladie*

*Épanchement :* 1 litre environ.

*Fibrine :* en assez grande quantité.

*Cytologie.* — 1° *Numération.*

| | |
|---|---|
| Globules rouges | 3.860. |
| Éléments blancs | 2.540. |

2° *Pourcentage.*

| | |
|---|---|
| Lymphocytes | 94. |
| Mononucléaires | 5. |
| Polynucléaires | 1. |

Assez bonne conservation de tous les éléments dans les trois ponctions.

**Observation IX** (*Thèse de* Ramond, obs. XXI).

Homme de 42 ans. Pleurésie gauche ayant évolué avec une fièvre très modérée (39° pendant trois jours au début, puis 37°6-38° durant toute la durée de la maladie). L'épanchement n'a jamais dépassé 3 litres. Tous les appareils sont sains. Guérison parfaite en deux mois et demi.

Première ponction. — *Dixième jour de la maladie.*

*Épanchement :* 2 litres 250 centimètres cubes.

*Fibrine :* en très petite quantité.

*Cytologie.* — 1° *Numération.*

| | |
|---|---|
| Globules rouges. . . . . | 260. |
| Éléments blancs . . . . . | 1.060. |

2° *Pourcentage.*

| | |
|---|---|
| Lymphocytes. . . . . | 89,6. |
| Mononucléaires . . . . . | 7,1. |
| Polynucléaires . . . . . | 3. |

Deuxième ponction. — *Treizième jour de la maladie.*

*Épanchement :* 3 litres.

*Fibrine :* peu abondante, coagulum lent à se former.

*Cytologie.* — 1° *Numération.*

| | |
|---|---|
| Globules rouges . . . . . | 560. |
| Éléments blancs. . . . . | 620. |

2° *Pourcentage.*

| | |
|---|---|
| Lymphocytes . . . . . | 87,6. |
| Mononucléaires . . . . . | 9,1. |
| Polynucléaires . . . . . | 3,3. |

Troisième ponction. — *Dix-neuvième jour de la maladie.*

*Épanchement :* 2 litres.

*Fibrine :* peu abondante.

*Cytologie.* — 1° *Numération.*

| | |
|---|---|
| Globules rouges . . . . . | 1.200. |
| Éléments blancs . . . . . | 1.240. |

2° *Pourcentage.*

| | |
|---|---|
| Lymphocytes . . . . . | 81,4. |
| Mononucléaires. . . . . | 16,1. |
| Polynucléaires. . . . . | 2,6. |

Quatrième ponction. — *Vingt-sixième jour de la maladie.*

*Épanchement :* 1 litre 750 centimètres cubes.

*Fibrine :* assez abondante.

*Cytologie.* — 1° *Numération.*

| | |
|---|---|
| Globules rouges. . . . . | 1.416. |
| Éléments blancs . . . . . | 3.000. |

2° *Pourcentage.*

| | |
|---|---|
| Lymphocytes. . . . . | 67. |
| Mononucléaires. . . . . | 33. |

Cinquième ponction. — *Trente-huitième jour de la maladie.*

*Épanchement :* 1 litre.

*Fibrine :* très abondante, coagulation rapide et en masse.

*Cytologie.* — 1° *Numération.*

| | |
|---|---|
| Globules rouges . . . . . | 1.760. |
| Éléments blancs . . . . . | 4.020. |

2° *Pourcentage.*

| | |
|---|---|
| Lymphocytes. . . . . | 91,2. |
| Mononucléaires . . . . . | 8,1. |
| Polynucléaires . . . . . | 0,7. |

Seuls les lymphocytes sont bien conservés. Les autres variétés de globules blancs sont en plasmolyse et en caryolyse.

**Observation X** (*Thèse de* Ramond, obs. XVI).

Femme de 36 ans. Pleurésie droite avec épanchement moyen et symptômes fonctionnels assez marqués. Intégrité des autres viscères. La fièvre n'a jamais dépassé 38°. Un mois après le début de la maladie on constate : une tendance du liquide à se résorber et une chute de la température qui se maintient jusqu'à la guérison.

Durée de la maladie : deux mois et demi.

Première et deuxième ponctions. — La fibrine n'a pas été notée.

Troisième ponction. — *Vingt-et-unième jour de la maladie.*

*Épanchement :* 3 litres.

*Fibrine :* liquide très peu fibrineux, mais coagulation relativement rapide.

*Cytologie.* — 1° *Numération.*

| | |
|---|---|
| Globules rouges. . . . . | 561. |
| Éléments blancs . . . . . | 2.871. |

2° *Pourcentage.*

| | |
|---|---|
| Lymphocytes. . . . . | 100. |

Quatrième ponction. — *Trente-deuxième jour de la maladie.*

*Épanchement :* 2 litres 500 centimètres cubes.

*Fibrine :* en quantité moyenne.

*Cytologie.* — 1° *Numération.*

Globules rouges . . . . . 1.400.
Éléments blancs . . . . . 3.675.

2° *Pourcentage.*

Lymphocytes. . . . . 93,6.
Mononucléaires . . . . . 6,4.

Cinquième ponction. — *Quarante-quatrième jour de la maladie.*

*Épanchement :* 2 litres.

*Fibrine :* en assez grande quantité, coagulation en vingt-cinq minutes.

*Cytologie.* — 1° *Numération.*

Globules rouges. . . . . 1.340.
Éléments blancs. . . . . 4.760.

2° *Pourcentage.*

Lymphocytes. . . . . 78,8.
Mononucléaires . . . . . 21,2.

Sixième ponction. — *Cinquante-et-unième jour de la maladie.*

*Épanchement :* 1 litre 500 centimètres cubes.

*Fibrine :* assez abondante.

*Cytologie.* — 1° *Numération.*

Globules rouges . . . . . 2.075.
Éléments blancs . . . . . 6.800.

2° *Pourcentage.*

Lymphocytes. . . . . 77.
Mononucléaires. . . . . 33.

Septième ponction. — *Soixante-troisième jour de la maladie.*

*Épanchement :* 1 litre.

*Fibrine:* très abondante.

*Cytologie.* — 1° *Numération.*

| | |
|---|---|
| Globules rouges . . . . . | 1.875. |
| Éléments blancs . . . . . | 5.125. |

2° *Pourcentage.*

| | |
|---|---|
| Lymphocytes. . . . . | 84,6. |
| Mononucléaires . . . . . | 15,4. |

Dans ce chapitre nous sommes revenus sur la description du phénomène de coagulation massive pour bien le préciser, et nous avons voulu attirer l'attention sur trois choses :

1° Sur la fréquence de la coagulation massive ;

2° Sur la présence, dans certains cas de coagulation massive, de quantités de fibrine considérables, quantités qui n'ont pas encore été signalées ;

3° Sur la production de cette réaction, soit à la période d'état, soit à une période tardive de la pleuro-tuberculose.

## CHAPITRE III

### Essai d'interprétation pathogénique

Comment expliquer ces grosses quantités de fibrine dans les pleurésies tuberculeuses? Pour nous, plusieurs conditions sont nécessaires à la réalisation de ce phénomène, et tout d'abord une irritation spéciale de la plèvre.

Le bacille de Koch, arrivé au niveau de la séreuse, y détermine une inflammation. M. Péron dit que cette inflammation n'a rien de particulier (1) ; ce n'est pas notre avis. Comme tous les microbes, le bacille tuberculeux provoque des modifications des tissus où il cultive. Mais précisément la réaction de la plèvre aboutit à des modifications anatomiques et à des réactions inflammatoires qui ne sont pas identiques à ce qui se produit dans un autre point de l'organisme. Ainsi, dans le poumon, tout se réduit en somme à la formation d'une granulation à tendance fibreuse ou caséeuse. Sur

1. Péron. *Thèse de Paris*, 1896, page 70.

la plèvre malade, on trouve aussi des granulations, mais peu nombreuses parfois, rarement agglomérées, et même invisibles à l'œil nu dans quelques cas. Il est vrai que l'examen histologique permet de constater, dans la néo-membrane formée à la surface de la séreuse, des cellules géantes disséminées, ou donnant sur certains points, par leur groupement, l'aspect d'un tissu caséifié. Mais on sait par contre que la cellule géante n'est pas caractéristique de la tuberculose, et que pas mal des granulations visibles à l'œil nu sur une plèvre « n'ont de tuber- « culeux que l'apparence macroscopique » (Péron).

Le bacille de Koch produit au début de la pleurésie, comme dans tout foyer tuberculeux, une diapédèse leucocytaire ; mais comme l'irritation porte au contact d'une séreuse, elle se manifeste aussi par la production d'un exsudat séro-fibrineux, et d'un exsudat d'abord peu abondant.

Ici donc, du liquide fibrineux, voilà le fait frappant, et c'est beaucoup dire que de rapporter ces exsudations, parfois considérables, à l'irritation produite par les tubercules (Kiener, Martin).

Mais pourquoi une forte réaction fibrineuse ? Nous entrons alors dans un des problèmes les plus délicats de la pathologie générale, et nous n'avons pas la prétention de le résoudre. Nous exposerons seulement notre manière de voir. Il s'agit bien d'une inflammation tuberculeuse, puisque c'est le bacille de Koch qui est l'agent causal, mais ce bacille agit sans doute selon un mode particulier, par une substance qui dérive de lui et dont la nature semble inconnue. On pourrait

soutenir que ce n'est pas la tuberculine : car, une quantité de cette substance, proportionnelle à celle que l'on trouve dans l'épanchement, ne semble pas devoir être suffisante pour tuer des cobayes par toxicité, à la suite d'injection dans le péritoine, par exemple. Or, M. Ramond, dans sa thèse, dit que les liquides pleuraux tuberculeux tuent le cobaye par toxicité dans la proportion de 39,02 pour 1000. Est-ce que cette toxicité particulière ne suppose pas l'existence d'une ou de plusieurs substances inconnues qui pourraient justement engendrer la réaction fibrineuse ?

Mais, si nous ne pouvons pas fixer la nature de cette ou de ces substances irritatives, il est intéressant de montrer la résultante très particulière de leur action, au contact de la plèvre. Et c'est parce qu'on se trouve en présence d'une cavité toute spéciale, qu'on va voir se constituer ces épanchements de 2, 3, 4 litres avec 3 grammes et même 9 grammes de fibrine pour 1000.

Nous pensons en effet que la fibrine est en grande partie exsudée directement du système vasculaire.

Cependant nous ne voulons pas prétendre que cette ou ces substances tuberculeuses ont une affinité spéciale pour la fibrine, exercent une chimiotaxie positive sur elle, pour employer un terme courant. Aucun fait ne nous y autorise. Il faudrait démontrer qu'il peut y avoir dans la plèvre, sous le même volume, plus de fibrine que dans le sang, comme on voit dans le liquide pleural, par exemple, un nombre de leucocytes supérieur à celui du sang (pour un millimètre cube ou un volume déterminé). Il paraît bien que la fibrine pleu-

rale, à volume égal de sérosité, ne surpasse jamais la quantité contenue dans le sang.

Ce qui semble s'extravaser avant tout dans les processus inflammatoires (les éléments figurés exceptés), c'est la partie liquide du sang. Elle entraîne avec elle une plus ou moins grande partie des éléments qui y sont dissous. Nous avons vu que certains de ces éléments, tels que le chlorure de sodium, se retrouvent dans les humeurs à des doses à peu près invariables. Il n'en est pas de même pour les substances telles que la fibrine. Quant à déterminer pourquoi plus ou moins de fibrine s'extravasera avec le plasma sanguin, il faudrait connaître la ou les substances tuberculeuses dont la présence suscite l'extravasation fibrineuse, pour espérer saisir le mécanisme de ces variations.

En tous cas, nous venons de voir que la fibrine de la plèvre est diluée dans une quantité d'eau au moins égale à celle que contient le sang. Or, cette eau de la plèvre vient du sang et l'exsudation fibrineuse devient ainsi inséparable de l'exsudation séreuse. Elles sont solidaires : la première ne peut se faire sans la seconde. Voilà pourquoi nous n'avons jamais une réaction fibrineuse pure, comme la réaction purulente (à peu près pure dans certains cas), mais toujours une réaction séro-fibrineuse.

De plus, la réaction fibrineuse considérée dans son ensemble, n'est possible ou ne se manifeste dans toute son ampleur qu'avec la complicité de certaines dispositions anatomo-physiologiques. Nous voulons dire par là que, dans une autre cavité ou dans un autre

parenchyme, la même substance toxique, à la même dose, ne pourra pas donner la même réaction, si les conditions anatomo-physiologiques spéciales, que nous voulons signaler au niveau de la plèvre, ne se retrouvent pas.

Ces conditions spéciales relèvent de deux facteurs primordiaux : la lésion anatomique de la plèvre et l'état de pression négative qu'offre sa cavité, autorisant tous deux une énorme exsudation séro-fibrineuse. Ainsi, dans notre observation I, la substance irritative nous donnait la quantité relative de 9 grammes de fibrine pour 1000, et d'autre part le fait que le processus évoluait au niveau de la plèvre, produisait une réaction séro-fibrineuse de 2 lit. 1/2, c'est-à-dire de 22 gr. 50 de fibrine.

MM. Kelsch et Vaillard, Péron surtout, ont bien décrit les modifications que subit la plèvre au cours de la pleurésie tuberculeuse séro-fibrineuse. Il est indispensable de rappeler ces modifications pour comprendre le rôle qu'elles jouent dans la production de la réaction séro-fibrineuse.

La plèvre tuberculeuse présente, en allant de sa surface vers le poumon, trois couches histologiques :

La première, formée par la pseudo-membrane, comprend des lames fibrineuses concentriques qui contiennent dans leurs intervalles des leucocytes et des bacilles de Koch ; elle n'a pour nous qu'un intérêt relatif ;

La deuxième, néo-membrane, conjonctivo-vasculaire, renferme les éléments tuberculeux ;

La troisième, généralement peu modifiée par le pro-

cessus morbide, n'est autre que le tissu fondamental de la séreuse.

Mais, superficiellement, la néo-membrane présente une structure qui mérite d'attirer notre attention. Elle est très vasculaire, et les vaisseaux néo-formés ont un volume énorme. « Comparés à ceux du tissu conjonc-« tivo-vasculaire sous-jacent, par l'intermédiaire des-« quels ils sont en rapport avec la circulation générale, « ils paraissent former de véritables angiomes » (Péron).

Au point de vue qui nous occupe, cette organisation de la néo-membrane a une grosse importance. Pourquoi ne pas supposer que grâce à la formation, tout près de la cavité, de surfaces vasculaires si étendues, le sang peut laisser passer ses éléments solubles ? Qu'est-ce qui s'oppose à l'exsudation facile du plasma sanguin ?

Ainsi devient possible la coagulation massive du liquide pleural, avec grosses quantités de fibrine. Il n'est pas besoin de faire intervenir, pour lui donner naissance, les seuls leucocytes séjournant dans la plèvre. Si les leucocytes de la plèvre seuls étaient pour quelque chose dans cette formation de fibrine, l'augmentation de cette substance et du nombre des éléments blancs marcherait de pair. Or, ce parallélisme est loin d'être absolu ; M. Cartier le fait très justement remarquer. Dans une de ses observations on trouve 3.600 globules rouges et 1.400 globules blanc pour 0 gr. 40 de fibrine par litre, et dans un autre 1.600 globules rouges et 2.000 globules blancs pour 1 gr. 35 de fibrine.

On arrive aux mêmes conclusions en parcourant les observations que nous avons rapportées. Un jour (obs. I)

nous comptons 1.200 globules blancs pour 0 gr. 068 de fibrine par litre ; le lendemain 1.033 globules blancs pour 9 gr. 27 de fibrine, et nous pourrions poursuivre la comparaison.

De plus, pour une même quantité de fibrine, le nombre des éléments blancs devrait être constant. Il n'en est rien. Dans l'observation IV il s'agit d'un malade qui a été ponctionné trois fois : le coagulum formé fut à peu près identique et l'examen cytologique indique 840 globules blancs, puis 5.550, puis 4.425.

Nous avons signalé aussi que M. Ravaut considère l'intégrité des leucocytes, comme une condition nécessaire à la production de la fibrine. C'est d'ailleurs une explication que donne cet auteur parce qu'il ne peut en trouver une autre dans le mécanisme encore mal connu de la coagulation. Nous voulons cependant faire la remarque suivante : si l'intégrité des globules blancs était indispensable, pourquoi les verrions-nous intacts dans certains cas de coagulation massive, et profondément altérés dans d'autres ? (obs. I, IV, V, VI, VIII).

Faut-il croire, d'autre part, que l'exsudat séro-fibrineux est un produit de sécrétion spécial à la séreuse (Letulle, Vermorel), ou le résultat d'un phénomène vital en rapport avec l'irritation de l'endothélium (C.-H. Roger) ? Il est en tout cas permis de s'étonner que d'un tissu conjonctivo-éphitélial, aglandulaire, puisse sortir tant de liquide et tant de fibrine. D'ailleurs la séreuse, transformée par le processus inflammatoire, n'existe plus.

Mais ces lésions pleurales, la nécrose coagulante des

cellules connectives et endothéliales, entreraient peut-être, pour une certaine part, dans la coagulation de la fibrine. Nous ne possédons pas les connaissances nécessaires pour dire si les cellules conjonctives peuvent ou non se fibrinifier. Il nous semble pourtant que c'est aller chercher bien loin l'explication d'un phénomène beaucoup plus simple.

Du reste, avec ces néo-formations vasculaires, suffisantes, nous semble-t-il, pour permettre la réaction séro-fibrineuse, nous avons autre chose. Nous voulons parler de la pression négative qui existe dans la cavité pleurale. Cet état physique doit jouer un rôle aussi important que celui des conditions anatomiques envisagées précédemment. Voici pourquoi : dans une autre cavité de l'organisme, la cavité arachnoïdo-pie-mérienne, les fortes réactions séro-fibrineuses sont exceptionnelles ; il en existe à peine une dizaine d'observations. Or, dans presque tous les cas où elles ont été signalées, le liquide céphalo-rachidien était à pression basse. Normalement, dans sa cavité peu extensible, ce liquide est sous une forte pression et il se laisse difficilement envahir par les substances diffusibles du sang. Mais, dans la méningite séro fibrineuse, il s'est créé des conditions anatomiques nouvelles. Comme l'ont bien expliqué MM. Sicard et Descomps, G. Froin et G. Foy, grâce à la formation « d'un processus symphysaire avec com-« pression vasculaire et œdème local consécutif », la circulation du liquide céphalo-rachidien est gênée, et au contraire la paroi méningée étant altérée, l'exsudation sanguine devient possible. En somme, cet abais-

sement de la pression résulte d'altérations méningées particulières, comme d'ailleurs la réaction séro-fibrineuse du liquide céphalo-rachidien.

C'est tout l'opposé dans la cavité pleurale, où la pression est toujours négative à l'état normal. Le poumon, par le vide de cette cavité, est retenu contre la cage thoracique. Mais son tissu élastique lui permet de se tasser contre la colonne vertébrale, et c'est ce qui se produit dès qu'une substance irritative provoque l'altération des feuillets pleuraux avec exsudation. Dès que le processus est commencé, le sang laisse facilement passer son contenu, et surtout sa partie liquide, dans une cavité où la pression est nulle et reste toujours très basse. Il en est ainsi jusqu'à ce que le poumon soit complètement rétracté et la paroi thoracique écartée et tendue au maximum. Ce n'est qu'à partir de ce moment, que la pression pourrait s'élever beaucoup au-dessus de la pression atmosphérique. Ce phénomène est très rare, et il n'est pas besoin de l'attendre pour que la plèvre contienne 3, 4 et 5 litres de liquide séro-fibrineux.

Enfin M. Vaquez a montré l'importance de la pression en injectant, dans des épanchements récidivants, un gaz inerte tel que l'azote, et en empêchant ainsi la reproduction de l'extravasation séro-fibrineuse.

Dès maintenant le mécanisme de ces abondantes extravasations séro-fibrineuses est facile à saisir.

Mais souvent un quatrième facteur intervient dans le phénomène de coagulation massive, c'est l'hyperfibrinosé sanguine. Dans presque tous les états inflamma-

toires aigus, la teneur du sang en fibrine augmente et cette augmentation est surtout manifeste « lorsque « l'exsudat peut se produire en abondance, soit qu'il « s'accumule dans une ou plusieurs cavités, soit qu'il « puisse sourdre au niveau d'une surface pour être éli- « miné » (Hayem). Il est donc naturel que la pleurésie aiguë amène une hyperfibrinose sanguine, surtout dans sa phase aiguë, avec fièvre et manifestations infectieuses générales. De plus, comme le disent MM. Gilbert et Fournier, « cette charge du sang en fibrine tient « sous sa dépendance la décharge locale ». Et nous sommes en présence d'une réaction générale qui favorise la formation d'une coagulum abondant.

Seul, le chiffre de 9 gr. 27 de fibrine par litre, que nous avons trouvé chez notre premier malade, peut surprendre à première vue, si l'on songe que normalement le sang ne contient jamais plus de 2 à 4 grammes de fibrine pour 1000. Mais dans une foule d'états infectieux, la fibrine du sang augmente dans des proportions notables. Andral a dosé 9 gr. 20 de fibrine pour 1000 dans le caillot sanguin, au cours d'une pneumonie et d'un rhumatisme. Ch. Robin 6 gr. 10 dans la pleurésie et 7 gr. 80 dans la pneumonie ; Frédéricq indique les doses de 5, 6 et 7 grammes comme très possibles dans la pleurésie, la pneumonie, le rhumatisme ; et pour M. Armand Gautier la fibrine peut atteindre jusqu'à 11 grammes pour 1000 de sang, dans les maladies inflammatoires avec fièvre.

Notre chiffre de 9 grammes n'a donc rien d'irrationnel. Le malade qui a fait cette grosse réaction fibri-

neuse présentait en outre d'autre troubles généraux : oligurie, rétention chlorurée, perte d'appétit, fièvre, qui s'accordaient très bien avec la grosse exsudation séro-fibrineuse de la plèvre. Ce qui importait surtout, c'était l'hyperfibrinose sanguine. Nous l'avons recherchée par le procédé de Milian (coagulation du sang en vingt minutes sur lame de verre dans les cas normaux), mais ce procédé, qui se base sur la rapidité de coagulation, n'a pas une valeur bien grande pour juger de l'hyperfibrinose, et concerne seulement un des éléments du processus. Nous n'avons pas pu rechercher quelle était exactement la teneur en fibrine du sang de notre malade, mais tout permet de croire que cette hyperfibrinose sanguine ne faisait pas défaut.

Parfois au contraire la proportion de fibrine est sensiblement proportionnelle à celle du sang. C'est ce que nous avons constaté chez notre troisième malade, et dans ces cas nous pensons que l'hyperfibrinose sanguine n'est pas nécessaire.

Si tant de théories ont été échafaudées pour expliquer la présence de la fibrine dans l'épanchement pleural, c'est que les analyses du liquide n'ont jamais indiqué des chiffres supérieurs à 2 grammes de fibrine par litre. Il n'y a pas lieu de s'en étonner. A part MM. Méhu, A. Gautier, Letulle et Marette, Cartier, bien peu d'auteurs ont procédé à des dosages exacts de fibrine. De plus ces dosages ont porté souvent sur des épanchements de nature différente. Et surtout lorsqu'il s'agissait de pleurésies tuberculeuses, on ne s'est pas astreint comme nous l'avons fait, à apprécier la quantité de

fibrine chez un même patient et pendant toute l'évolution de la maladie. Les auteurs ont dû analyser des liquides prélevés très tôt et encore peu fibrineux.

Voilà pourquoi, sur trois analyses effectuées, nous avons trouvé deux fois des chiffres de fibrine en apparence anormaux. Ce n'est pas une découverte ; il y a quarante ans, nous l'avons déjà dit, Ch. Robin écrivait : « La quantité de fibrine dans la sérosité pleurale peut « s'élever jusqu'à 3 grammes pour 1000. Il y a ainsi « parfois, autant de fibrine dans cette sérosité que dans « le sang, et alors le liquide se prend en une masse « gélatiniforme, tremblotante, qui se rétracte au bout « d'un certain temps comme le caillot sanguin, bien « que d'une manière moins tranchée. »

C'est aussi notre avis, et si nous ignorons pourquoi la fibrine n'est pas toujours abondante, nous savons que les conditions au niveau d'une plèvre tuberculeuse sont telles, que rien ne s'oppose au passage, dans l'épanchement, de tous les éléments constitutifs de la fibrine.

## CHAPITRE IV

### Diagnostic. — Pronostic

Nous ne faisons pas de chapitre spécial sur les indications diagnostiques que peut fournir la richesse en fibrine d'un épanchement pleural. Dans l'état actuel de nos connaissances, ces indications restent des plus incertaines. Toutefois, contrairement à l'opinion de MM. Netter et Carrière, nous croyons que les épanchements de nature tuberculeuse sont les plus riches en fibrine, surtout quand on a affaire à une pleuro-tuberculose primitive. Mais nous pensons, avec M. Ravaut, que cette règle n'a rien d'absolu, un épanchement mécanique, chez un brightique par exemple, pouvant être très fibrineux.

En somme, la quantité de fibrine qui se trouve dans la sérosité pleurale, nous donne bien peu de renseignements sur la nature de l'épanchement et nous ne rappellerons que comme mémoire cette hypothèse que l'absence de fibrine équivaudrait sûrement au diagnostic de pleurite tuberculeuse ou cancéreuse.

Au sujet du pronostic, l'hyperfibrinose a beaucoup plus d'importance, tant au point de vue général, qu'au point de vue de l'évolution locale du processus morbide.

Richesse en fibrine de l'épanchement et intensité des réactions favorables sont deux phénomènes inséparables, semble-t-il. MM. Gilbert et Fournier, rapprochant les faits expérimentaux de la terminaison de la maladie chez les pneumoniques, pensent que l'afflux fibrineux local a, pour des infections diverses, une même signification. Pour ces auteurs, « l'hyperfibrinose générale « et locale doit être considérée comme une réaction salu- « taire, et la fibrine ainsi produite en excès doit prendre « une part importante dans la résistance de l'organisme « aux infections ».

Nous n'allons pas jusque-là, en ce qui concerne la pleurésie tuberculeuse. Sans doute l'hyperfibrinose indique que l'organisme résiste à l'infection, mais dire qu'elle constitue un mode de défense actif de l'organisme, nous paraît exagéré. Dans le mode d'action de la fibrine, les auteurs attribuent un rôle à sa coagulation, qui permettrait l'englobement des microbes et empêcherait la diffusion de leurs toxines dans l'organisme. Mais alors pourquoi la fibrine ne se coagule-t-elle pas ou se coagule-t-elle en si petite quantité dans la plèvre ? Et pourquoi dans l'hémothorax traumatique non infectieux le sang s'y coagule-t-il ? Chez notre premier malade, la réaction fibrineuse est colossale et nous ne tuberculisons qu'un seul cobaye sur quatre injectés. Il paraît extraordinaire de voir une si grosse réaction fibrineuse

dans un cas des moins virulents. S'il est vrai, d'autre part, que l'hyperfibrinose ne se produit pas dans les états infectieux graves en raison de l'intoxication profonde de l'organisme, les épanchements des granuliques doivent coaguler peu. Il ne nous a pas été donné de le vérifier. Mais M. Ramond (1), dans sa thèse, nous fait assister à l'évolution d'une pleurésie, chez un malade qui mourait au bout de deux mois de granulie pulmonaire. Avec un épanchement moyen la fibrine, toujours abondante, l'était surtout au trentième jour de la maladie. alors que le malade présentait un état général très mauvais, une fièvre à grandes oscillations et des symptômes fonctionnels très marqués. Ce peut être un cas exceptionnel, mais il nous semble risqué de tabler sur la richesse en fibrine d'un épanchement pour conclure à un pronostic général bénin, comme de juger grave ou tendant à s'aggraver une pleurésie dont le liquide contient peu de fibrine (Méhu, Péron).

Pour nous, si l'on veut tirer un pronostic de l'hyperfibrinose pleurale, il convient, ainsi que nous l'avons fait dans nos observations, de diviser les pleurésies en deux groupes : d'une part les pleurésies très fibrineuses à la période d'état, de l'autre les pleurésies très fibrineuses à une période tardive de la maladie.

*Premier groupe :* Pleurésies très fibrineuses à la période d'état. — Il semble bien qu'en présence d'une pleurésie aiguë, avec fièvre, gros épanchement, oligurie, rétention chlorurée, grosse quantité de fibrine, l'évolu-

1. Ramond, *loc. cit.*, obser. VI.

tion soit rapide et la guérison locale presque certaine.

*Deuxième groupe :* Pleurésies très fibrineuses à une période tardive. — Cinq de nos observations rentrent dans ce cas. Or, au début et à la période de grand épanchement, la fibrine était peu abondante et cependant tous les malades ont guéri. On ne peut donc pas préjuger de la gravité de la maladie parce que la fibrine est peu abondante à une période déterminée.

En revanche, si la réaction fibrineuse n'apparaît pas à la période d'état, on peut prévoir, presque à coup sûr, une évolution lente, et croire à la résorption prochaine de l'épanchement lorsque cette réaction survient, abondante, et surtout si la coagulation massive se produit rapidement, après la ponction.

La rapidité de coagulation, en effet, autant que l'abondance du coagulum, donne des indications d'une grande valeur. Plusieurs ponctions ont été pratiquées sur nos malades, et chez tous, plus l'épanchement était minime et près de sa terminaison et plus le caillot se formait rapidement. Au début, la réaction fibrineuse se produisait en un quart d'heure, puis, successivement, elle était complète au bout de cinq, deux, une minute ; on n'avait pas le temps de centrifuger le liquide pour faire l'examen cytologique.

On voit que la recherche de la fibrine dans le liquide pleural n'est pas inutile. Son abondance, la rapidité de formation du coagulum, sont en rapport avec la disparition de l'épanchement, avec la guérison locale.

C'est à dessein que nous avons écrit : guérison locale. On sait en effet qu'à la tuberculose pleurale, succède

souvent la tuberculose pulmonaire, dans un temps plus ou moins éloigné. Et sur l'avenir du pleurétique, l'hyperfibrinose de l'épanchement ne permet aucun pronostic. L'observation de Ramond le montre bien. Il s'agissait, nous l'avons dit, d'un malade cachectisé, sans lésions pulmonaires cliniquement constatables, qui portait environ deux litres de liquide dans sa plèvre. Ce liquide, riche en fibrine, avait complètement disparu au bout d'un mois, et quinze jours après le malade succombait, de granulie pulmonaire.

De même, le malade de notre observation VI, guéri de sa pleurésie, fait à l'heure actuelle de la tuberculose pulmonaire fébrile et tachycardique.

### Indications thérapeutiques fournies par une réaction fibrineuse importante

La question des grosses quantités de fibrine ayant été rarement envisagée, on ne s'est guère demandé si une réaction fibrineuse très manquée pouvait modifier, ou tout au moins servir à préciser, dans ce cas particulier, la thérapeutique des pleurésies tuberculeuses.

L'hyperfibrinose pleurale montre, c'est certain, que la pleurésie aura une évolution rapide ou que l'épanchement va se résorber. Par suite, quand nous constaterons cette réaction, il nous semblera tout naturel de pratiquer la thoracentèse. Cette intervention est du reste imposée le plus souvent à la période d'état par la grande quanlité de liquide et, à la période terminale, on ne pourra que hâter la guérison locale en facilitant l'accolement des feuillets pleuraux.

D'autre part, si l'étude de la fibrine démontre indiscutablement qu'une réaction fibrineuse abondante est vraiment d'un bon pronostic pour la guérison locale, on pourrait soutenir qu'il serait utile de la provoquer

artificiellement ? Mais à notre avis il faudrait introduire dans la plèvre la substance particulière qui suscite l'afflux de fibrine.

C'est une simple hypothèse, nous nous sommes permis de la soulever, parce qu'elle ne nous semble pas dépourvue d'un certain intérêt pratique.

## CONCLUSIONS

I. — La réaction fibrineuse au cours des pleurésies tuberculeuses est presque constante, mais varie dans des limites très étendues. Cependant les auteurs ont jusqu'ici considéré cette réaction comme peu marquée, puisqu'on admet en général que dans l'épanchement la fibrine ne dépasse pas le chiffre de 2 grammes pour 1000.

II. — Cette substance peut atteindre assez fréquement les chiffres de 3, 4 grammes pour 1000 et même, dans un cas exceptionnel, nous avons trouvé 9 grammes. Dans ces cas on a une coagulation massive du liquide, véritable gelée peu rétractile et plus ou moins adhérente aux parois du vase qui la contient.

III. — La coagulation massive peut se rencontrer, soit à la phase aiguë et de grand épanchement, soit à une période tardive des pleurésies. Elle indique dans le premier cas que la maladie pleurale sera de courte durée (4, 5 ou 6 semaines) ; lorsqu'elle se produit au cours d'une pleurésie qui traîne depuis deux ou trois mois, elle en indique la terminaison. Et dans ce cas, le liquide se coagule d'autant plus vite qu'on se rapproche davantage de la résorption complète de l'épanchement.

IV. — La réaction séro-fibrineuse, plus ou moins importante, dans un épanchement pleural, d'origine tuberculeuse, résulte des conditions suivantes :

1° La présence d'une substance irritative, spéciale, de nature tuberculeuse ;

2° L'altération des parois pleurales et surtout les néoformations vasculaires ;

3° La pression négative de la cavité pleurale ;

4° Dans certains cas, une hyperfibrinose sanguine.

V. — La réaction fibrineuse n'a pas une valeur pronostique en ce qui concerne le processus tuberculeux en général. Si elle montre la guérison prochaine de la tuberculose pleurale, le malade peut, au même moment, ou plus tard, être atteint d'une autre tuberculose locale qui ne guérira pas.

VI. — Néanmoins, si la réaction fibrineuse peut être considérée comme une réaction favorable dans les pleuro-tuberculoses, il ne nous semble pas que sa production artificielle puisse hâter la guérison. C'est la substance de nature tuberculeuse qui la provoque qu'il faudrait connaître, pour l'utiliser dans un but thérapeutique utile.

---

Vu : le Président de la thèse.
DEBOVE

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer
Le Vice-Recteur de l'Académie
L. LIARD

# BIBLIOGRAPHIE


ANDRAL. — Essai d'hématologie pathologique (1843).

ARTHUS. — Coagulation des liquides organiques (1894).

CARRIÈRE. — Sur la composition chimique et histologique des exsudats dans les pleurésies aiguës séro-fibrineuses (*Soc. de Biologie*, séance du 3 juin 1899).

CARTER. — Medical and chirurgical report of the presbyterian hospital in the city of New-York (janvier 1904, vol. VI, p. 204).

CARTIER. — Étude expérimentale de la pleurésie séro-fibrineuse tuberculeuse (*Thèse Paris*, 1906).

COURMONT (J.). — Les exsudats inflammatoires (*in* Pathologie générale, Bouchard, tome III).

COURMONT (P.). — Précis de pathologie générale (1908).

DASTRE. — Fibrinolyse dans le sang. De la détermination exacte de la fibrine (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, Paris, 1893, p. 995-997).

DEBOVE ET ACHARD. — Manuel de médecine (tome ).

DIEULAFOY. — Manuel de pathologie interne (1904).

FROIN (G.) ET FOY (G.). — Syndrome de coagulation massive au cours d'une méningite (*Gazette des hôpitaux*, 19 novembre 1908).

FREDERICQ. — Article *fibrine*, in Dictionnaire de physiologie de Ch. Richet.

Gauthier (A.) et Arthus. — Leçons de chimie biologique normale et pathologique (Paris, 1897, p. 402-404).

Gilbert et Fournier (A.). — Le rôle de la fibrine dans la défense de l'organisme (*Semaine médicale*, Paris, 1899, p. 201).

Halliburton. — The essentials of chemical physiology (1899).

— Text-book of chemical physiology and pathology (1891).

Hayem. — Du sang (1891).

Kelsch et Vaillard. — Recherches sur les lésions anatomo-pathologiques et la nature de la pleurésie (*Archives de physiologie*, 1886).

Kiener. — Tuberculose des séreuses chez l'homme et chez les animaux inoculés (*Archives de physiologie*, Paris, 1880).

— Rapport de l'inflammation et de la tuberculose (*Société médicale des hôpitaux*, Paris, 1883).

Letulle. — De l'inflammation (1893).

— Étude anatomo-pathologique de la pleurésie tuberculeuse (*in* Pathologie générale de Bouchard, t. III).

Martin. — Recherches anatomiques sur le tubercule (*Thèse de Paris*, 1879).

Méhu. — Traité pratique et élémentaire de chimie médicale (Paris, 1878, p. 197-202).

Netter. — Pleurésie aiguë séro-fibrineuse (*in* Traité de médecine, Charcot, Bouchard, Brissaud, tome VIII).

Péron. — Recherches anatomiques et expérimentales sur les tuberculoses de la plèvre (*Thèse Paris*, 1896).

Ramond. — Pleuro-tuberculose primitive et méningite tuberculeuse. (*Thèse de Paris*, 1907).

Ramond et Tourlet. — Pouvoir absorbant de la plèvre au cours de la pleurésie séro-fibrineuse (*Presse médicale*, Paris, 1900, p. 128-129).

Ravaut. — Diagnostic de la nature des épanchements séro-fibrineux de la plèvre (*Thèse de Paris*, 1901).

Robin (Ch.) et Verdeil. — Traité de chimie anatomique et physiologique (Paris, 1853).

Robin (Ch.). — Traité des humeurs. Paris (1867).

Roger (C.-H.). — Introduction à l'étude de la médecine (Paris, 1904).

Sicard et Descomps. — Syndrome de coagulation massive du liquide céphalo-rachidien (*Gazette des hôpitaux*, 20 octobre 1908).

Vaquez. — Traitement des épanchements pleuro-récidivants par les infections gazeuses (*Tribune médicale* du 30 mai 1908, p. 327).

Vermorel. — Recherches anatomiques et expérimentales sur l'inflammation pleurale (*Thèse de Paris*, 1898).

Weigert. — Article Eutgünung dans *Real Encyclop.*, 1886.

Impr. des Facultés. A. MICHALON, 10, rue de Vaugirard, Paris.